

Traitement des oedèmes dans le syndrome néphrotique

Philippe Rieu
Service de Néphrologie, Reims

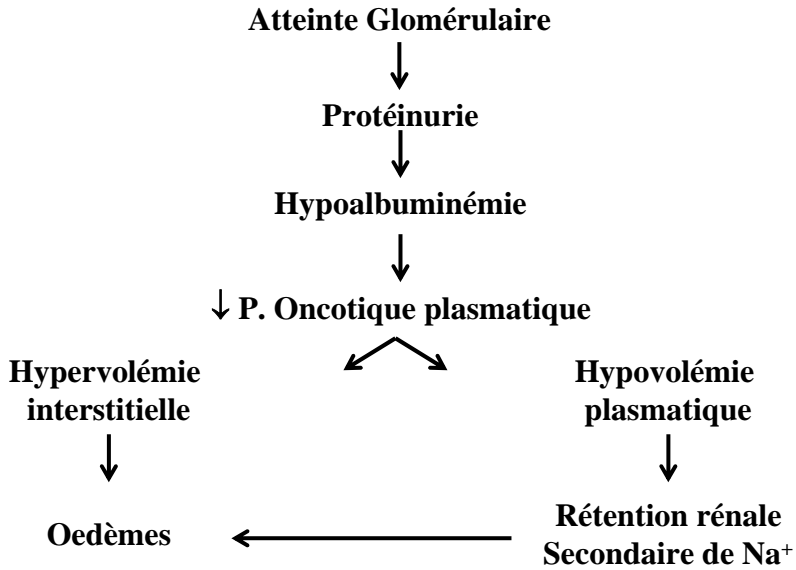
CUEN DEC 2003

Mécanismes des oedèmes au cours du syndrome néphrotique

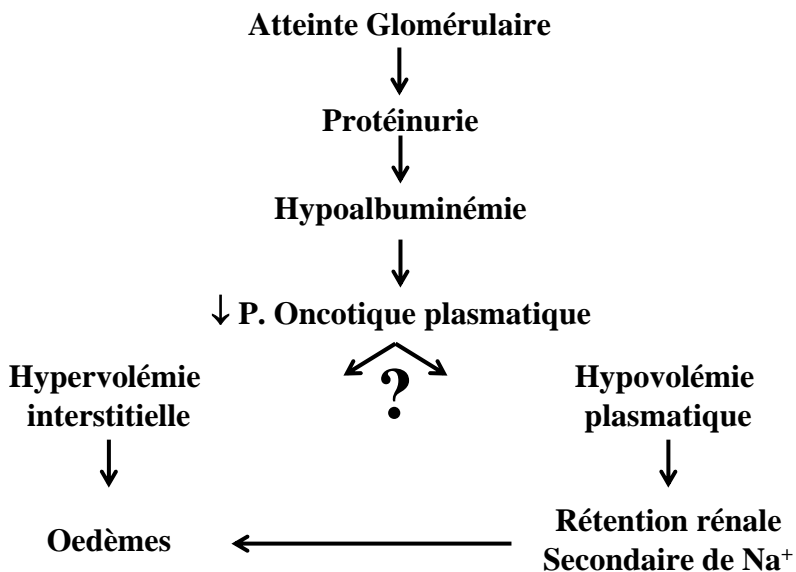
Underfill ou Overflow ?

CUEN DEC 2003

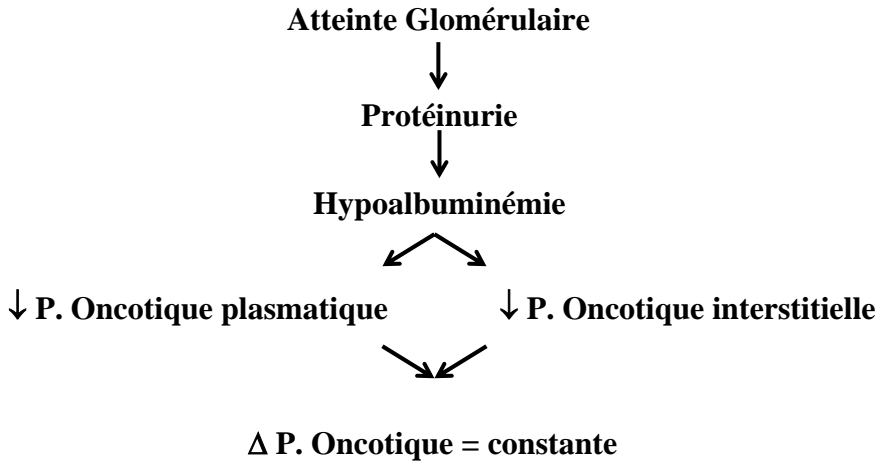
Underfill



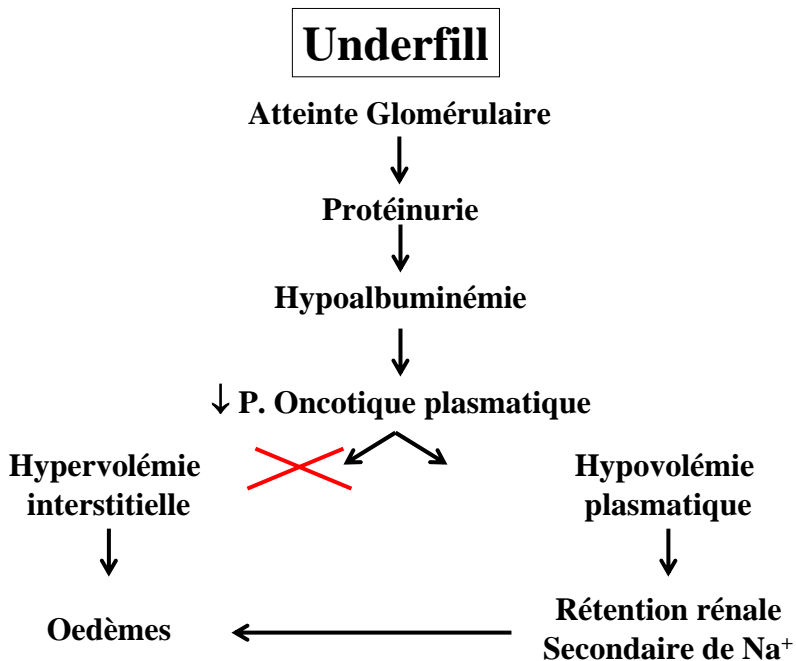
CUEN DEC 2003

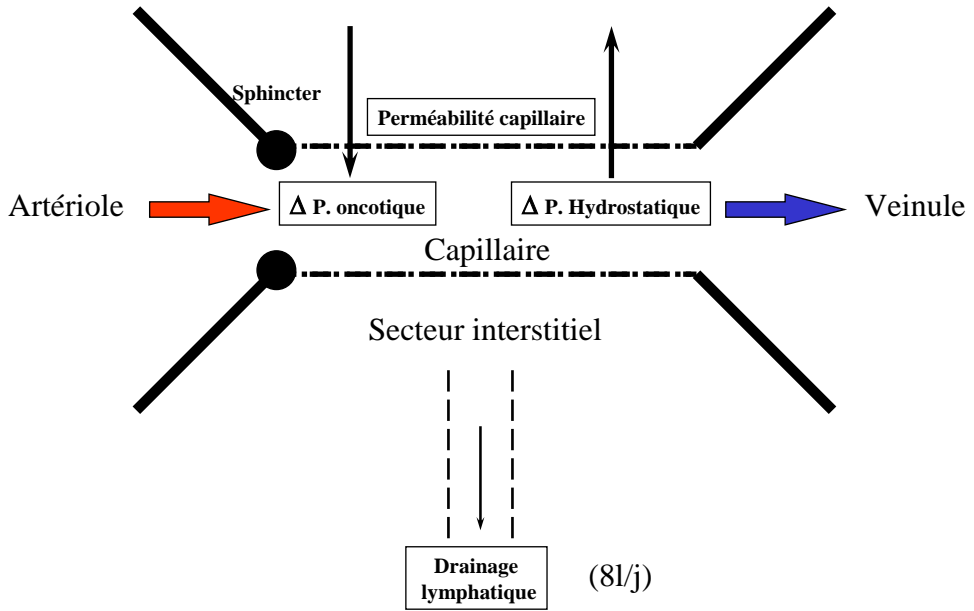


CUEN DEC 2003

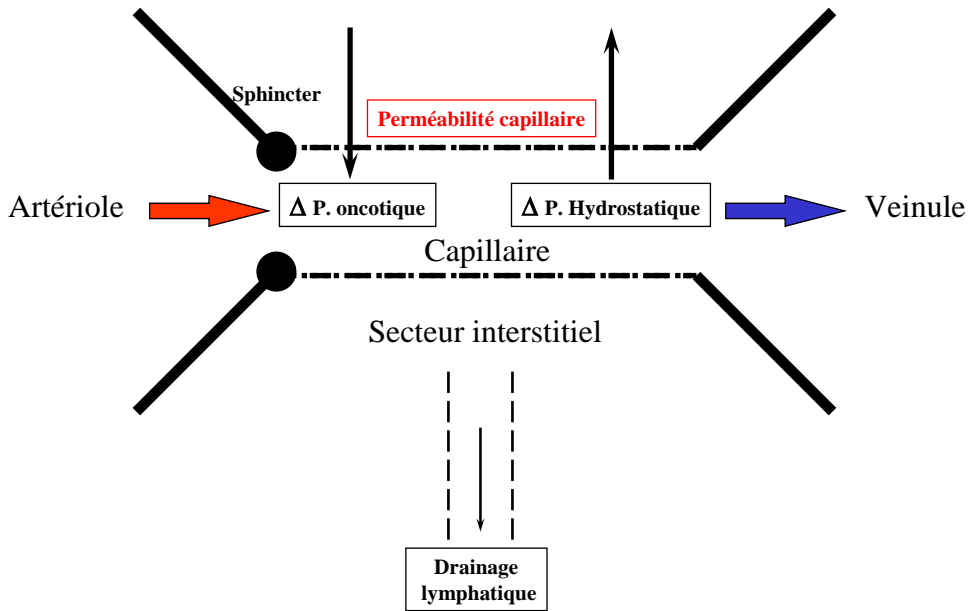


Pas de variation du gradient oncotique transcapillaire



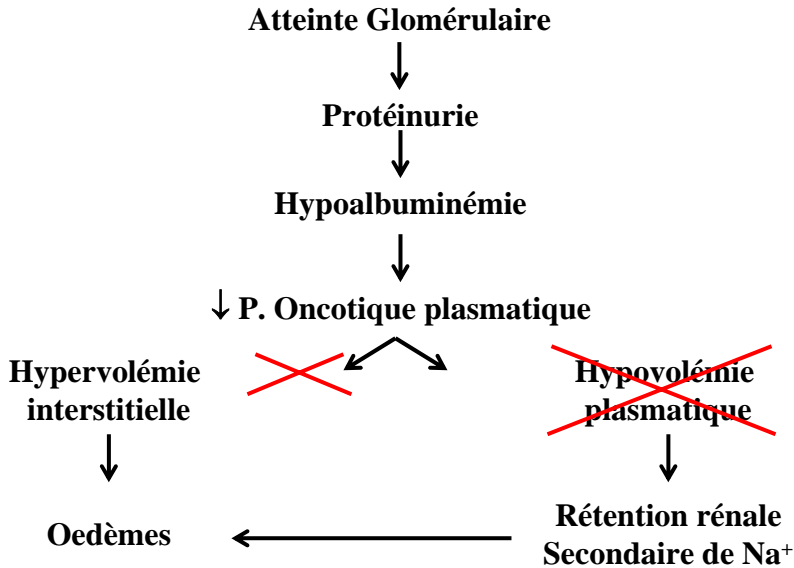


CUEN DEC 2003



Lewis et al, KI 1998, 54:1261
CUEN DEC 2003

Underfill



CUEN DEC 2003

Volume plasmatique au cours du syndrome néphrotique

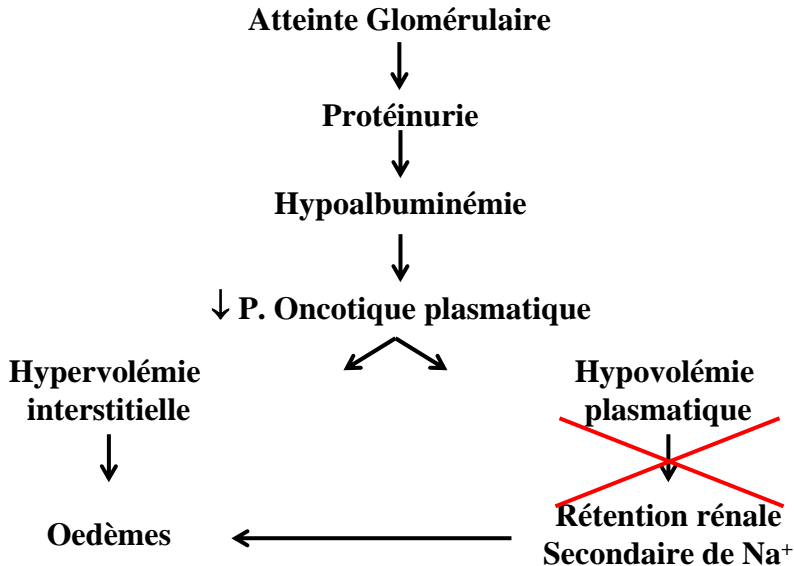
Variables +++ :

- diminués : environ 33 %
- normaux : 42 %
- augmentés : 25 %

Dorhout, Am J Med, 67 : 378-384, 1979
Métaanalyse de 217 cas (10 études)

CUEN DEC 2003

Underfill



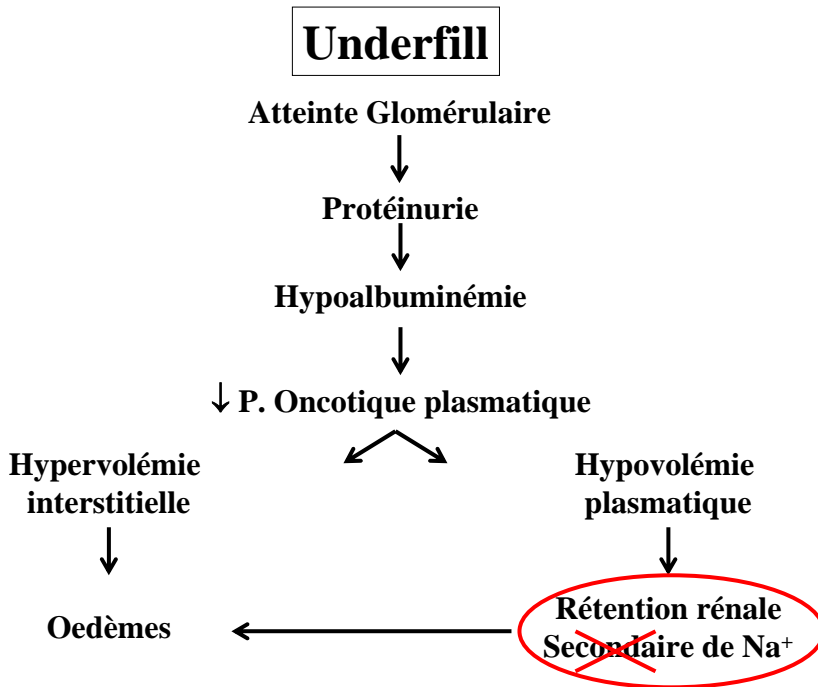
CUEN DEC 2003

Système rénine-Aldostérone au cours du syndrome néphrotique

- Activité rénine plasmatique :
 - 50 % : normale ou basse
 - 50 % : élevée
- Aldostérone plasmatique : diminuée > 50 % des cas

Dorhout, Nephron, 36 : 201-211, 1984
123 cas (9 études)

CUEN DEC 2003



CUEN DEC 2003

Arguments cliniques pour une rétention rénale primitive de sodium au cours du syndrome néphrotique

- 1- Volume sanguin souvent normal ou augmenté
- 2- Pression artérielle souvent augmentée
- 3- Rénine et aldostérone plasmatiques souvent normales
- 4- Réponse natriurétique atténuée à l'expansion volémique
- 5- Reprise de la natriurèse avant l'augmentation de la protidémie (guérison)

CUEN DEC 2003

Arguments expérimentaux pour une rétention rénale primitive de sodium au cours du syndrome néphrotique

- Rétention de sodium unilatérale dans le modèle de néphrose unilatérale chez le rat (puromycine)
- Rétention de sodium dans le modèle de néphrose :
 - par le rein isolé perfusé
 - par le tube collecteur isolé microperfusé

Ichikawa, J Clin Invest, 71 : 91-103, 1983

Firth, Clin Sci, 76 : 387-395, 1989

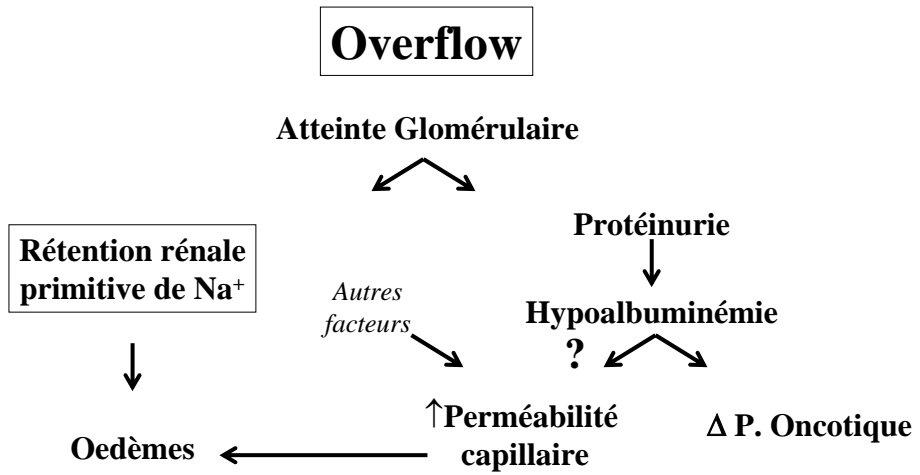
Deschesnes et al, J Am Soc Nephrol, 12:598,2001

CUEN DEC 2003

Mécanismes moléculaires de la rétention rénale primitive de sodium

- **Activation NHE3 par l'albumine** (*Klisc et al., J Am Soc Nephrol, 14:3008, 2003*)
- **Activation du canal sodium épithéliale** (*Deschenes et al., Actualité néphrologique de Necker 2002*)
- **Résistance au peptide atrial natriurétique (activation des phosphodiésterases intracellulaires)** (*Valentin et al JCI 90:1302, 1992 et AJP 274:536, 1998*)

CUEN DEC 2003

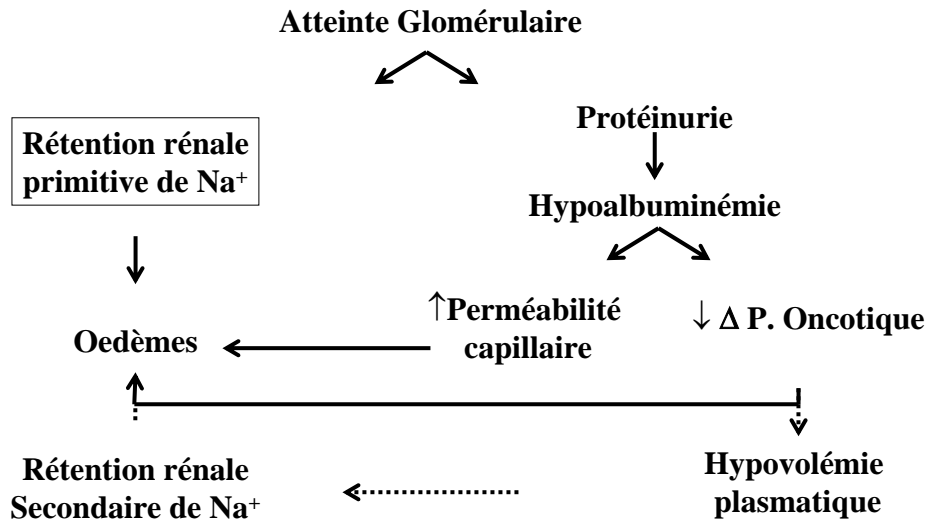


CUEN DEC 2003

Mécanismes des oedèmes au cours du syndrome néphrotique

Underfill ou Overflow ?

Underfill et Overflow



CUEN DEC 2003

Cas clinique: syndrome néphrotique

- **Mr G.**, agriculteur, âgé de 37 ans, est hospitalisé pour œdèmes réfractaires au cours d'un syndrome néphrotique.
- **ATCD:**
 - Diabète de type 2 depuis 5ans
 - SN secondaire à une GEM « idiopathique » depuis 6 mois
- **HDM:**
 - Prise de 11 Kg en 2 mois sous Lasilix 80 mg/j

CUEN DEC 2003

Cas clinique: syndrome néphrotique

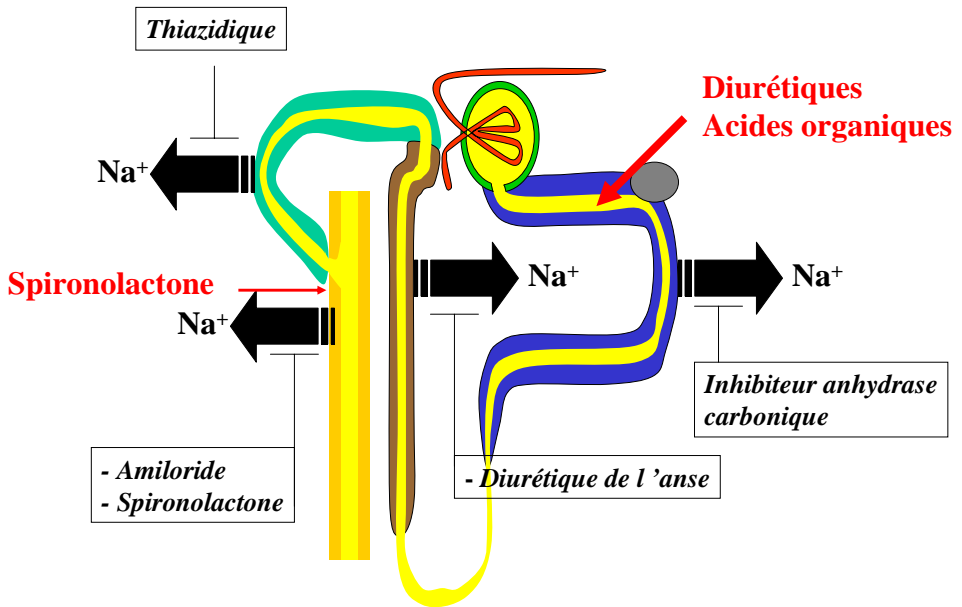
- **Examen Clinique:**
 - TA = 160/100 mmHg, pouls = 90/mn, T°=36,5°C
 - Poids = 102 kg, Œdèmes remontant jusqu'aux lombes, Ascite, Pas de TJ, Auscultation pulmonaire normale.
- **Examens Biologiques:**
 - Créatininémie = 114 µM, Na⁺= 132 mM, K⁺= 3,2 mM, Cl⁻= 98 mM,
 - Protidémie = 48g/l, Albuminémie = 25 g/l,
 - Ht = 44%, GB = 8000/mm³, Plaquette = 290000/ mm³,
 - BU = Protéinurie +++++, GR +, GB -

CUEN DEC 2003

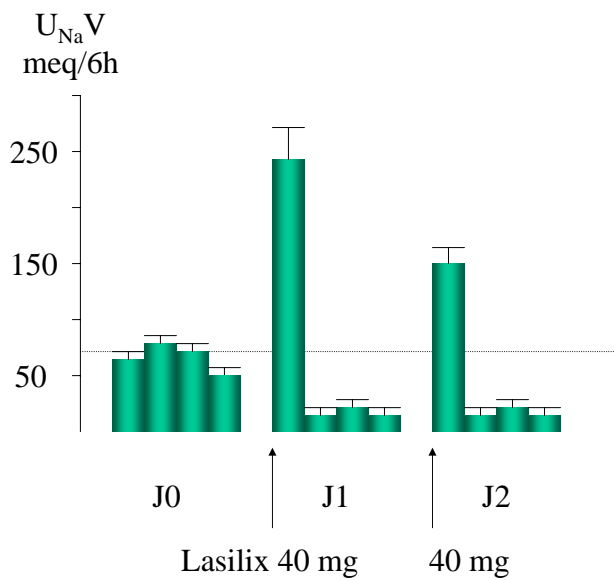
Quels mécanismes de résistance aux diurétiques faut-il évoquer chez ce malade ?

- Insuffisance rénale
- Régime trop salé
- Hypoalbuminémie
- Protéinurie glomérulaire
- ↓ absorption intestinale
- Hypovolémie efficace
- ↑ réabsorption distale Na
- Autre

CUEN DEC 2003



CUEN DEC 2003




CUEN DEC 2003

Résistance aux diurétiques: traitement

- Insuffisance rénale** *↑ dose*
- Régime trop salé** *↓ Apport NaCl, ↑ prises*
- Hypoalbuminémie** *↑ dose*
- Protéinurie glomérulaire** *↑ dose*
- ↓ absorption intestinale** *Voie iv*
- Hypovolémie efficace** *Décubitus, Albumine?, Spironolactone*
- ↑ réabsorption distale Na** *Association avec diurétiques distaux*
- Autre**

CUEN DEC 2003

Traitement des oedèmes réfractaires

- Insuffisance rénale**
- Régime trop salé**
- Hypoalbuminémie**
- Protéinurie glomérulaire**
- ↓ absorption intestinale**
- Hypovolémie efficace**  *Repos en décubitus ?
Albumine ?*
- ↑ réabsorption distale Na**
- Autre**

CUEN DEC 2003

Repos en décubitus

7 patients avec SN, 53 ± 9 ans, Albuminémie = 18g/l, MAP = $89,3 \pm 3,5$

	Sans diurétique		Lasilix 20 mg iv	
	Debout	Couché	Debout	Couché
$U_{Na}V$ (mEq/6h)	$4,8 \pm 0,8$	$15,2 \pm 2,1$	$40,2 \pm 7,8$	$64,1 \pm 9,1$
Rénine (ng/ml/h)	$10,3 \pm 1,4$	$4,3 \pm 1,2$	$10,8 \pm 1,9$	$6,8 \pm 2,8$
Aldo (pg/ml)	373 ± 75	103 ± 27	502 ± 79	131 ± 35

Minutolo, AJKD, 36:719, 2000

CUEN DEC 2003

et l'Albumine...

Etudes	Albumine dose	$U_{Na} \cdot V$ ($\mu\text{mol}/\text{mm}$)	
		Basal	Albumine
Tulassay, 1987	1g/Kg	51 ± 24	248 ± 43
Koomans, 1984	75g	9 ± 7	43 ± 36
Sjostrom, 1995	40g	-	-
Fliser, 1999	0,5g/Kg	57 ± 8	245 ± 25
Akcicek, 1995	40g	15	54
Na, 2001	20g		-

CUEN DEC 2003

et l'Albumine...

Etudes	Albumine dose	U _{Na} ·V (μmol/mm)	
		Basal	Albumine
Tulassay, 1987	1g/Kg	51 ±24	248 ±43
Koomans, 1984	75g	9 ±7	43 ±36
Sjostrom, 1995	40g	-	-
Fliser, 1999	0,5g/Kg	57 ±8	245 ±25
Akcicek, 1995	40g	15	54
Na, 2001	20g	-	-

La perfusion d'albumine augmente la natriurèse d'un facteur 3-4

CUEN DEC 2003

et l'Albumine...

Etudes	Albumine dose	Lasilix dose	U _{Na} ·V (μmol/mm)	
			Basal	Lasilix
Tulassay, 1987	1g/Kg	0	51 ±24	-
Koomans, 1984	75g	0	9 ±7	-
Sjostrom, 1995	40g	40 mg	-	-
Fliser, 1999	0,5g/Kg	60 mg	57 ±8	539 ±62
Akcicek, 1995	40g	320 mg	15	934 ±355
Na, 2001	20g	160 mg	13 ±5	84 ±27

CUEN DEC 2003

et l'Albumine...

Etudes	Albumine dose	Lasilix dose	U _{Na} ·V (μmol/mm)	
			Basal	Lasilix
Tulassay, 1987	1g/Kg	0	51 ±24	-
Koomans, 1984	75g	0	9 ±7	-
Sjostrom, 1995	40g	40 mg	-	-
Fliser, 1999	0,5g/Kg	60 mg	57 ±8	539 ±62
Akcicek, 1995	40g	320 mg	15	934 ±355
Na, 2001	20g	160 mg	13 ±5	89 ±20

Le lasisix augmente la natriurèse d'un facteur 6 à 60

CUEN DEC 2003

et l'Albumine...

Etudes	Albumine dose	Lasilix dose	U _{Na} ·V (μmol/mm)	
			Lasilix	Lasilix + Alb
Tulassay, 1987	1g/Kg	0	-	-
Koomans, 1984	75g	0	-	-
Sjostrom, 1995	40g	40 mg	152 ±105	154 ±91
Fliser, 1999	0,5g/Kg	60 mg	539 ±62	650 ±58 ←
Akcicek, 1995	40g	320 mg	934 ±355	884 ±453
Na, 2001	20g	160 mg	89 ±20	84 ±26

CUEN DEC 2003

et l'Albumine...

Etudes	Albumine dose	Lasilix dose	U _{Na} ·V (μmol/mm)	
			Lasilix	Lasilix + Alb
Tulassay, 1987	1g/Kg	0	-	-
Koomans, 1984	75g	0	-	-
Sjostrom, 1995	40g	40 mg	152 ±105	154 ±91
Fliser, 1999	0,5g/Kg	60 mg	539 ±62	650 ±58 ←
Akcicek, 1995	40g	320 mg	934 ±355	884 ±453
Na, 2001	20g	160 mg	89 ±20	84 ±26

L'albumine ne potentialise pas l'effet du lasilix

CUEN DEC 2003

Conclusion

- 1- Underfill et overflow
- 2- Association de diurétiques
- 3- Pas d'albumine

CUEN DEC 2003